

22 februari 2016

## Drospirenon/etinylestradiol

Version 4.0

### OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

#### VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

##### *VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst*

###### Preventivmedel för oral användning

Ett effektivt preventivmedel kan spela en väsentlig roll i en kvinnas möjlighet att påverka sin livssituation och kan bidra till hennes känsla av välbefinnande. Valet av preventivmedel påverkas av olika faktorer som effektivitet, säkerhet, icke-kontraceptiva fördelar, kostnad och personliga preferenser.<sup>1</sup>

2009 låg det genomsnittliga globala användandet av preventivmedel hos gifta kvinnor eller kvinnor i fast förhållande på 62,7 %. 8,8 % av denna andel använde kombinerade p-piller, och siffran uppgick till 15,4 % i utvecklade länder. Mer än 100 miljoner kvinnor världen över använder kombinerade p-piller. Varje år uppstår det emellertid många oönskade graviditeter, vilket visar hur viktigt det är med ett effektivt preventivmedel.<sup>2</sup>

##### *VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen*

Moderna p-piller är utformade för att öka säkerheten och minska biverkningarna. Lägre doser östrogen leder till färre biverkningar som viktökning, ömmande bröst och illamående. Pillren förhindrar ägglossning och således även en graviditet.<sup>3</sup>

Effektiviteten hos detta läkemedel presenteras i två studier som omfattar 1 990 kvinnor. Endast tretton graviditeter rapporterades.<sup>4</sup>

##### *VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen*

Baserat på tillgängliga data har man inte identifierat några kunskapsluckor gällande effektivitet hos målpopulationen som kan motivera effektivitetsstudier efter godkännande. Dessutom finns det inget som tyder på att behandlingsresultaten skulle bli annorlunda i någon undergrupp av målgruppen, om man räknar med faktorer som ålder, kön, etnicitet och nedsatt organfunktion.

## VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

### Viktiga kända risker

| Risk  | Vad är känt   | Förebyggande möjligheter   |
|---|---|--|
| Blodproppar i venerna (venös tromboembolisk händelse/VTE)   | <p>Denna typ av preventivmedel kallas för kombinerade p-piller.</p> <p>Användningen av kombinerade p-piller ökar risken för blodproppar i venerna (venös tromboembolism/VTE). Risken är högst under det första året som pillren används.</p> <p>Risken för blodproppar i venerna hos kvinnor som använder kombinerade p-piller ökar med stigande ålder, ärftliga faktorer, vid långvarigt stillasittande och vid övervikt.</p>  | <p>Ja, genom att inte förskriva kombinerade p-piller till patienter som löper risk för vensjukdom. Läkare bör överväga förskrivning av läkemedel som motverkar bildandet av blodproppar. Vid tecken på blodpropp ska kvinnor som använder kombinerade p-piller rådas att kontakta sin läkare. Vid misstanke om eller bekräftad blodpropp ska användningen av kombinerade p-piller avbrytas.</p>        |
| Blodproppar i artärerna (arteriell tromboembolisk händelse/ATE (inklusive hjärtkärlsjukdom och stroke)) | <p>Studier har visat att användningen av kombinerade p-piller kan öka risken för arteriella blodproppar (hjärtinfarkt, transitorisk ischemisk attack). Risken för arteriella blodproppar hos kvinnor som använder kombinerade p-piller ökar med stigande ålder, vid rökning (kvinnor över 35 år bör starkt rekommenderas att sluta röka om de vill använda kombinerade p-piller), högt blodtryck, migrän, övervikt, familjehistoria (arteriell blodpropp hos förälder eller syskon vid relativt ung ålder), hjärtklaffssjukdom och oregelbunden puls.</p> | <p>Ja, genom att inte förskriva kombinerade p-piller till patienter som löper risk för arteriell sjukdom. Läkare bör överväga förskrivning av läkemedel som motverkar bildandet av blodproppar. Vid tecken på blodpropp ska kvinnor som använder kombinerade p-piller rådas att kontakta sin läkare. Vid misstanke om eller bekräftad blodpropp ska användningen av kombinerade p-piller avbrytas.</p> |

|  |   |  |
|--|---|--|
| Leversjukdom (sjukdom i lever och gallvägar) | Störningar av leverfunktionen kan innebära att användningen av kombinerade p-piller bör avbrytas tills värdena för leverfunktionen återgår till de normala. | Det finns ingen specifik åtgärd för att förhindra uppkomsten av störningar av leverfunktionen. Risken kan minskas genom att man inte förskriver kombinerade p-piller till patienter med allvarlig pågående eller tidigare leversjukdom så länge som leverfunktionsvärdena inte har återgått till de normala. |
|--|---|--|

### Viktiga eventuella risker

| Risk  | Vad är känt   |
|---|---|
| Försämring av depression  | Försämring av depression har rapporterats vid användning av kombinerade p-piller. Detta anses vara en potentiell risk eftersom depression kan vara en biverkning vid användning av kombinerade p-piller.  |
| Crohns sjukdom (inflammation, förtjockning och ulceration i tarmarna) och ulcerös kolit (sår och inflammation i kolon)                    | Försämring av Crohns sjukdom och ulcerös kolit har rapporterats vid användning av kombinerade p-piller.   |
| Inverkan på en ärftlig allvarlig allergisk reaktion som kännetecknas av svullnader i olika kroppsdelar (inverkan på hereditärt angioödem) | Hos kvinnor med ärftlig allvarlig allergisk reaktion (svullnad i ansikte, hals eller tunga) kan användning av kombinerade p-piller utlösa eller förvärra symptomen.   |
| Inflammation i bukspottkörteln (pankreatit (hos patienter med hypertriglyceridemi))   | Kvinnor som har eller har haft höga kolesterolvärden (hypertriglyceridemi) kan löpa en större risk för inflammation i bukspottkörteln vid användning av kombinerade p-piller.   |
| Bröstcancer   | Studier har visat en något ökad risk för bröstcancer hos kvinnor som använder kombinerade p-piller. Den ökade risken försvinner gradvis under loppet av tio år efter avslutad användning.<br><br>Dessa studier visade inte något samband mellan kombinerade p-piller och bröstcancer. |

|  |  |
|--|--|
| Levertumörer<br>(Godartade och elakartade levertumörer)  | I sällsynta fall har godartade levertumörer, och, mer sällsynt, elakartade levertumörer rapporterats hos användare av kombinerade p-piller. I enstaka fall har dessa tumörer lett till livshotande intraabdominella blödningar. Levertumör bör anses som möjlig diagnos när svår smärta i övre delen av buken, leverförstoring eller tecken på intraabdominell blödning uppträder hos kvinnor som använder kombinerade p-piller. |
| Cancer i livmoderhalsen<br>(cervix)<br>Cervixcancer  | Vissa studier visade en ökad risk för cervixcancer hos kvinnor med långvarig användning av kombinerade p-piller, men oenighet råder om orsaken till den ökade risken.  |
| Förhöjt blodtryck  | Små höjningar av blodtrycket har rapporterats hos många kvinnor som använder kombinerade p-piller. Allvarliga höjningar är däremot sällsynta. Endast i dessa sällsynta fall finns det skäl att omedelbart avbryta användningen av kombinerade p-piller. Där så är lämpligt bör användningen av kombinerade p-piller återupptas om normalt blodtryck kan uppnås med blodtryckssänkande läkemedel.                                 |
| Tillstånd där kroppens celler inte reagerar på hormonet insulin<br><br>(Insulinresistens/sänkt glukostolerans) | Kombinerade p-piller kan påverka hormonet insulin (ett hormon som produceras i bukspottkörteln och som reglerar mängden glykos i blodet). Detta betraktas som en potentiell risk eftersom användningen av kombinerade p-piller kan påverka kroppens celler så att de blir resistent mot insulin vilket innebär att glukosupptaget i kroppen påverkas negativt.   |
| Förhöjda kaliumnivåer i blodet (hyperkalemi)   | Kombinerade p-piller kan leda till förhöjda kaliumnivåer i blodet vilket kan orsaka onormal hjärtrytm.   |

#### Återstående information

| Risk | Vad är känt |
|------|-------------|
| -    | -           |

#### VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipackssedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipackssedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipackssedeln kan hittas på Fimeas webbplats [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Ytterligare riskminimeringsåtgärder för följande risker är:

## Blodproppar i venerna (venös tromboembolism, VTE) och blodproppar i artärerna (arteriell tromboembolism)

### Kommunikation till hälsovårdspersonal och patientutbildning

#### Mål och motivering

Brev till hälso- och sjukvården (DHPC) och utbildningsmaterial krävdes i syfte att uppdatera förskrivningsråden för kombinerade hormonella p-piller för att säkerställa att sjukvårdspersonal och/eller patienter är medvetna om riskincidensen för venös och arteriell tromboemboli hos olika produkter, vikten av individuella riskfaktorer och vikten av att vara vaksam på tecken och symptom.

#### Föreslagen åtgärd:

##### Obligatoriskt:

1. DHPC (brev till hälso- och sjukvården) till alla förskrivare av preventivmedel och all sjukvårdspersonal som vårdar patienter med eventuell tromboemboli på grund av kombinerade hormonella preventivmedel.

##### Frivilligt:

2. Läkarevägledning: Förskrivarens kontrollista\*
3. Patientvägledning: Användarkort\*
4. Patientvägledning: Informationsblad\*

\* Utbildningsmaterialet under punkterna 2.-4. kan användas enligt de krav som de nationella myndigheterna ställer.

### VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Inga säkerhets- eller effektstudier pågår eller planeras för drospirenon/etinylestradiol efter godkännande av läkemedlet.

### VI.2.7 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

Stora ändringar till riskhanteringsplanen över tid

| Versionnummer | Datum      | Säkerhetsfrågor   | Anmärkning  |
|---------------|------------|---|---|
| 1.0           | 12-10-2012 | <p><b>Viktiga identifierade risker:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Risk för venös tromboembolism</li> <li>– Bröstcancer</li> </ul> <p><b>Viktiga potentiella risker:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Tumörer: cervixcancer, levertumörer</li> </ul>  | Initial version   |
| 2.0           | 29-05-2013 | <p>Arteriell tromboemboli, störningar av leverfunktionen, pankreatit, förhöjt blodtryck, inverkan på hereditärt angioödem lades till i <b>viktiga identifierade risker.</b></p> <p>Cervixcancer och levertumörer flyttades från <b>viktiga potentiella risker till viktiga identifierade risker.</b></p> <p>Försämring av endogen depression och försämring av Crohns sjukdom och ulcerös kolit lades till i <b>viktiga potentiella risker.</b></p> | Nya viktiga identifierade risker och viktiga potentiella risker inkluderades. |

|     |            |  |   |
|-----|------------|--|---|
| 2.1 | 29-05-2013 | Ickesäkerhetsrelaterad uppdatering: ny produkt lades till  | 2.1   |
| 3.0 | 19-05-2015 | Inga ändringar i listan över säkerhetsfrågor<br><br>Införande av ytterligare riskminimeringsåtgärder angående riskerna för venös och arteriell tromboemboli för att detta ska överensstämma med EG-beslutet för kombinerade hormonella preventivmedel artikel 31 gällande riskerna för tromboembolisk händelse.<br><br>Två produkter har tagits bort:<br>Cléodette (nationellt, FR)<br>Cléosenza (nationellt, FR)  | NA  |
| 4.0 | 11-09-2015 | Insulinresistens/sänkt glukostolerans och hyperkalemi lades till i <b>viktiga potentiella risker.</b><br><br>Beteckningen på sex risker, dvs. venös tromboemboli, arteriell tromboemboli, störningar av leverfunktionen, pankreatit, försämring av endogen depression och försämring av Crohns sjukdom och ulcerös kolit ändrades till venös tromboembolisk händelse, arteriell tromboembolisk händelse (inkl. hjärtkärlsjukdom och stroke), sjukdom i lever och gallvägar, pankreatit (hos patienter med hypertriglyceridemi), försämring av depression och Crohns sjukdom och ulcerös kolit.<br><br>Bröstcancer, inverkan på hereditärt angioödem, pankreatit (hos patienter med hypertriglyceridemi), godartade och elakartade levertumörer, cervixcancer och förhöjt blodtryck flyttades från <b>viktiga identifierade risker till viktiga potentiella risker.</b> | Två nya säkerhetsfrågor inkluderades för att detta ska överensstämma med originaltillverkarens riskinformation.<br><br>Beteckningen på vissa risker ändrades och vissa säkerhetsfrågor flyttades från viktiga identifierade risker till viktiga potentiella risker. |